

PATENT ABSTRACTS OF JAPAN

(11)Publication number : 63-008316

(43)Date of publication of application : 14.01.1988

(51)Int.Cl. A61K 7/00

// C07D339/04

(21)Application number : 61-152198 (71)Applicant : SANSHO SEIYAKU KK

(22)Date of filing : 28.06.1986 (72)Inventor : OOHAMA YASUAKI

(54) DRUG FOR EXTERNAL USE

(57)Abstract:

PURPOSE: A drug for external use, containing lipoamide as an active ingredient and useful as cosmetics having improved whitening effect and quasi-drugs having excellent preventing effect on liver-spot, ephelis, etc.



CONSTITUTION: A drug for external use containing lipoamide expressed by the formula in an amount of 0.1W1.0% for cosmetics and 0.5W1.5% for quasi- drugs. The lipoamide has remarkable inhibitory effect on melanization and excellent whitening effect and preventing effect on liver-spot, ephelis, etc., and is used in the form of cosmetics, e.g. lotion, pack, milky lotion, cream, etc., or quasi-drugs, e.g. ointment, lotion, liniment,

etc., without causing skin roughening, contact dermatitis, etc.

⑩ 日本国特許庁(JP)

⑪ 特許出願公開

⑫ 公開特許公報(A)

昭63-8316

⑬ Int.Cl.⁴

識別記号

庁内整理番号

⑭ 公開 昭和63年(1988)1月14日

A 61 K 7/00
// C 07 D 339/04

7306-4C
7822-4C

審査請求 有 発明の数 1 (全5頁)

⑮ 発明の名称 外用剤

⑯ 特 願 昭61-152198

⑰ 出 願 昭61(1986)6月28日

⑱ 発 明 者 大 山 康 明 福岡県大野城市大池2丁目15-16

⑲ 出 願 人 三省製薬株式会社 福岡県大野城市大池2丁目26番7号

⑳ 代 理 人 弁理士 朝日奈 宗太 外1名

明 細 書

1 発明の名称

外用剤

2 特許請求の範囲

- 1 リポアミドを有効成分として含有してなる外用剤。

3 発明の詳細な説明

〔産業上の利用分野〕

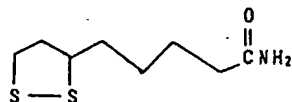
本発明はリポアミドを有効成分として含有してなる外用剤に関する。

本明細書にいう外用剤とは、化粧料のほかに外用に用いられる医薬部外品(軟膏剤、ローション剤、リニメント剤、乳剤など)を含む意味に用いられる。したがって、本発明はさらに詳しくは、リポアミドを有効成分として含有してなる、色白効果のすぐれた化粧料およびシミ、ソバカスなどの防止効果にすぐれた外用医薬部

外品に関するものである。

〔従来の技術および発明が解決しようとする問題点〕

本発明の外用剤の有効成分であるリポアミドは式：



であらわされる化合物であり、その分子量は205.33である。リポアミドは、その溶解性に関してクロロホルム、エタノールには容易に溶けるが水には難溶である。またそのアルコール溶液は光により分解しやすい。従来よりリポアミドは薬効成分として用いられることはなかった。

〔問題点を解決するための手段〕

しかるに本発明者は、リポアミドが意外にも顕著なメラニン生成抑制効果を有し色白効果やシミ、ソバカスなどの防止効果にすぐれている

ことを見出し、本発明を完成するにいたった。

〔作用および実施例〕

本発明のリポアミドは、前述のごとく顕著なメラニン生成抑制作用を示すが、それがいかなる作用機序によるものであるかは未だ充分解明されていない。

本発明のリポアミドのメラニン生成抑制効果を培養B16マウスメラノーマ細胞を用いて調べた。リポアミド205.3mgをエタノール10mlに溶解し100mM溶液とした。さらに、この溶液をエタノールで10倍に希釈し10mM溶液とした。これらの溶液を10%ウシ胎児血清を含むイーグルMEM培地10mlに0.01～0.1ml添加した。リポアミドの添加濃度を0.05、0.1、0.2、0.3および0.5mMとしてメラニン生成抑制効果を調べたところ、0.3および0.5mMの濃度で明瞭なメラニン生成の抑制を認めた。

本発明の外用剤は、ローション、パック、乳液、クリームなどの一般の化粧料のかたちで用いられるほか、軟膏剤、ローション剤、リニメ

ント剤、乳剤などの外用の医薬部外品のかたちでも用いられる。

本発明の外用剤は、有効成分であるリポアミドを化粧料のばあい0.01～1.0%、好ましくは0.1～1.0%、医薬部外品のばあいは0.05～2.0%、好ましくは0.5～1.5%含有する。

つぎに本発明を実施例および参考例を用いてさらに詳しく説明するが、本発明はもとよりこれらに限られるものではない。

実施例1

ローション

1	ポリオキシエチレン硬化ヒマシ油(60E.O.)	1.0g
2	香料	微量
3	エタノール	10.0g
4	パラオキシ安息香酸エステル	0.1g
5	グリチルリチン酸ジカリウム	0.1g
6	ソルビット液(70%)	3.0g
7	濃グリセリン	3.0g
8	リポアミド	0.5g

9 精製水 全量 100g

1～9を均一に攪拌溶解してローション100gを調製した。

実施例2

パック

1	ポリビニルアルコール	12.0g
2	酸化チタン	4.0g
3	プロピレングリコール	2.0g
4	ポリエチレングリコール1500	2.0g
5	エタノール	10.0g
6	リポアミド	1.0g
7	精製水	全量 100g

1～7を均一に攪拌混合してパック100gを調製した。

実施例3

乳液

1	モノステアリン酸ポリオキシエチレンソルビタン(20E.O.)	1.0g
2	テトラオレイン酸ポリオキシエチレンソルビット(60E.O.)	0.5g

3 親油型モノステアリン酸グリセリン

3	親油型モノステアリン酸グリセリン	1.0g
4	ステアリン酸	0.5g
5	ベヘニルアルコール	0.5g
6	アボカド油	4.0g
7	トリオクタン酸グリセリル	4.0g
8	天然ビタミンE	0.02g
9	パラオキシ安息香酸エステル	0.2g
10	キサンタンガム	0.14g
11	1,3-ブチレングリコール	5.0g
12	エタノール	2.0g
13	リポアミド	0.3g
14	香料	微量
15	精製水	全量 100g

1～9を加温溶解し(A液)、これとは別に10、11および15を加温溶解した(B液)。A液にB液を加え乳化攪拌し、冷却した(C液)。C液に12～14を加え、攪拌混合し、冷却して乳液100gを調製した。

実施例4

ク リ ー ム

1	モノステアリン酸ポリオキシ エチレンソルビタン(20E.O.)	1.0 g
2	テトラオレイン酸ポリオキシ エチレンソルビット(60E.O.)	1.5 g
3	親油型モノステアリン酸グリセリン	1.5 g
4	サラシミツロウ	2.0 g
5	パラフィン	2.0 g
6	ステアリン酸	3.0 g
7	ベヘニルアルコール	3.0 g
8	流動パラフィン	5.0 g
9	アルモンド油	12.0 g
10	天然ビタミンE	0.02 g
11	メチルポリシロキサン	0.1 g
12	パラオキシ安息香酸エステル	0.2 g
13	1,3-ブチレングリコール	5.0 g
14	エタノール	2.0 g
15	リボアミド	1.0 g
16	香料	微量

10	パラオキシ安息香酸エステル	0.2 g
11	グリセリン	5.0 g
12	水酸化ナトリウム	0.02 g
13	エタノール	2.0 g
14	リボアミド	1.0 g
15	精製水	全量 100 g

1～10を加温溶解し(A液)、これとは別に11、12および15を加温溶解した(B液)。A液にB液を加え乳化攪拌し、冷却した(C液)。C液に13および14を加え、攪拌混合し、冷却して軟膏剤 100gを調製した。

実施例 6

ローション剤

1	ポリオキシエチレン硬化ヒマシ油(60E.O.)	1.0 g
2	エタノール	15.0 g
3	パラオキシ安息香酸エステル	0.1 g
4	クエン酸	0.1 g
5	クエン酸ナトリウム	0.3 g
6	1,3-ブチレングリコール	4.0 g

17 精製水

全量 100 g

1～12を加温溶解し(A液)、これとは別に13および17を加温溶解した(B液)。A液にB液を加え乳化攪拌し、冷却した(C液)。C液に14～16を加え、攪拌混合し、冷却してクリーム 100gを調製した。

実施例 5

軟膏剤

1	モノステアリン酸ポリオキシ エチレンソルビタン(20E.O.)	1.0 g
2	テトラオレイン酸ポリオキシ エチレンソルビット(40E.O.)	1.5 g
3	自己乳化型モノステアリン酸グリセリン	1.5 g
4	サラシミツロウ	2.0 g
5	パラフィン	3.0 g
6	ステアリン酸	3.0 g
7	ベヘニルアルコール	3.0 g
8	流動パラフィン	5.0 g
9	トリオクタン酸グリセリル	20.0 g

7	リボアミド	0.5 g
---	-------	-------

8 精製水

全量 100 g

1～8を均一に攪拌溶解してローション剤 100gを調製した。

実施例 7

リニメント剤

1	トラガント	5.0 g
2	グリセリン	10.0 g
3	エタノール	10.0 g
4	リボアミド	1.0 g
5	精製水	全量 100 g

1～5を均一に攪拌混合してリニメント剤 100gを調製した。

実施例 8

乳 剤

1	モノステアリン酸ポリオキシ エチレンソルビタン(20E.O.)	1.0 g
2	テトラオレイン酸ポリオキシ エチレンソルビット(40E.O.)	0.5 g
3	親油型モノステアリン酸グリセリン	

		1.0 g
4	ステアリン酸	0.5 g
5	ベヘニルアルコール	0.5 g
6	流動パラフィン	4.0 g
7	トリオクタン酸グリセリル	4.0 g
8	オクタン酸セチル	2.0 g
9	パラオキシ安息香酸エステル	0.2 g
10	カルボキシビニルポリマー	0.05 g
11	1,3-ブチレングリコール	5.0 g
12	水酸化ナトリウム	0.025 g
13	エタノール	2.0 g
14	リポアミド	1.5 g
15	精製水	全量 100 g

1～9を加温溶解し（A液）、これとは別に10～12および15を加温溶解した（B液）。A液にB液を加え乳化攪拌し、冷却した（C液）。C液に13および14を加え、攪拌混合し、冷却して乳剤 100 gを調製した。

実施例 9

実施例 1～4 でえられた化粧料それぞれにつ

いて、任意に選んだ60人の男女（男20人、女40人、年齢20～50歳のあいだでほぼ均一に抽出）に3カ月間使用してもらい、安全性および効能についてのアンケートをとった。結果を第1表に示す。

〔以下余白〕

第 1 表

実施例 番号	化粧料の種類	色白効果がとく にすぐれている	色白効果がす ぐれている	効果なし	肌アレ、皮膚のか ブレなどを生じた
1	ローション	13	33	14	0
2	パ ッ ク	12	34	14	0
3	乳 液	13	38	9	0
4	ク リ ー ム	12	41	7	0

実施例 10

実施例 5～8 でえられた外用医薬部外品それぞれについて、任意に選んだ50人の男女（男20人、女30人、年齢20～50歳のあいだでほぼ均一に抽出）に3カ月間使用してもらい、安全性および効能についてのアンケートをとった。結果を第2表に示す。

〔以下余白〕

第 2 表

実施例 番 号	外用医薬部外品の 種類	シミ、ソバカスがほと んど目立たなくなった	シミ、ソバカス が淡くなった	効果なし	肌アレ、皮膚のカ ブレなどを生じた
5	軟 膏 剤	12	34	4	0
6	ローション剤	8	36	6	0
7	リニメント剤	7	36	6	1
8	乳 剤	10	35	5	0

第1表および第2表の結果から、本発明の外
用剤は肌アレ、皮膚のカブレなどを生じること
がほとんどなく安全に使用することができ、ま
た色白効果、シミ、ソバカス防止効果におい
てもすぐれていることがわかる。

参考例

本発明のリポアミドの貼布試験を、20歳から
59歳にわたる健康成人50名（男20名、女30名）
を対象とし、つぎの条件で試みた。

試験薬剤：

リポアミド 2 g / 10% エクノール 100 ml

コントロール（生理食塩水）

貼布時間：48時間

貼布部位：上腕内側皮膚

貼布剤：パッチテスト用絆創膏

（大正製薬株式会社製）

貼布48時間後の判定の結果、リポアミドはコ
ントロールと同様、陽性反応を示したものは全
くなかった。

（発明の効果）

本発明の外用剤は肌アレ、皮膚のカブレなど
を生じることなく安全に使用することができ、
色白効果、シミ、ソバカス防止効果がすぐれて
いるという効果を奏する。

特許出願人

三省製薬株式会社

代理人弁理士

朝日奈宗太 ほか1名

